

UNIVERSITÉ DE CAËN
FACULTÉ DE MÉDECINE

ANNEE 1975

N° 191

THESE
pour le
DOCTORAT en MEDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

LE BOUTEILLER Jean-Marie

NÉ LE 26 MARS 1946 à CHERBOURG

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE : **3 MARS 1975**

Titre de la thèse :

**«CANCERS BRONCHIQUES PRIMITIFS A DOUBLE LOCALISATION
A PROPOS DE DEUX CAS»**

PRÉSIDENT : Professeur J. LEMENAGER

UNIVERSITÉ DE CAËN

FACULTÉ DE MÉDECINE

ANNEE 1975

N°

THESE

pour le

DOCTORAT en MEDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

LE BOUTEILLER Jean-Marie

NÉ LE 26 MARS 1946 à CHERBOURG

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE :

Titre de la thèse :

**«CANCERS BRONCHIQUES PRIMITIFS A DOUBLE LOCALISATION
A PROPOS DE DEUX CAS»**

PRÉSIDENT : Professeur J. LEMENAGER



FACULTÉ DE MÉDECINE

PROFESSEURS

MM.	EVARD	Clinique chirurgicale A
	FABRE	Physiologie
	FERNANDEZ	Physique médicale
	FOUCAULT	Pathologie expérimentale
	GUIHARD	Pédiatrie
	LACROIX	Clinique et pathologie chirurgicale B
	LEMENAGER	Clinique médicale A
	LEVY	Clinique obstétricale
	LHIRONDEL Jean	Clinique médicale infantile
	MOREL Claude	Bactériologie, Virologie
	MORIN	Sémiologie médicale
	OLIVIER	Clinique médicale B
	PHELINE	Anatomie
	POULAIN	Médecine opératoire
	ROUSSELOT	Anatomie pathologique
	SAVINI	Pharmacologie
	VALLA	Médecine générale et thérapeutique
	VILLEY	Clinique médicale C

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM.	DROSDOWSKY	Biochimie médicale
	IZARD	Histologie et Embryologie
	POILPRE	Psychiatrie
	THERET	Histologie et Embryologie
	VENEZIA	Pédiatrie-génétique

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

MM.	ADAM	Neuro-chirurgie
	AUBRIOT	Orthopédie, traumatologie
	BAZIN	Thérapeutique, réanimation médicale
	BEUVE-MERY	Médecine interne
	BEZARD	Chirurgie générale
	DAVERNE	Electro-radiologie
Mlle	DENIZET	Radiologie
	DESCHAMPS	Dermatologie
	GAUBERTI	Médecine préventive et santé publique, Hygiène
	GIGNOUX	Chirurgie générale
	LECHEVALIER	Neurologie
	LEYMARIE	Biochimie médicale
	LOYAU	Rhumatologie
	MANDARD	Anatomie pathologie
	MOREL Pierre	Psychiatrie d'adultes
	MOULIN	Pharmacologie
	MULLER	Gynécologie, obstétrique
	POTIER J.C.	Médecine expérimentale
	POTTIER M.	Physiologie
	QUESNEL	Anesthésiologie
	THOMAS	Immunologie, Hématologie
	ABBATUCCI	Radiologie (Maître de conférence associé).



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550824_0039

A mes Parents

A qui je dois le meilleur de moi-même

A Odile, mon épouse

A Patrick, mon fils

en signe de mon éternel amour

A mes Beaux Parents

qui ont su m'encourager et me
donner foi en l'avenir.

MEIS ET AMICIS

A Monsieur le Professeur J. LEMENAGER

qui a bien voulu nous faire
l'honneur de présider cette thèse

A Monsieur le Professeur EVRARD

A Monsieur le Professeur Agrégé MANDARD

A Monsieur le Docteur BESNARD

qui ont bien voulu nous guider
et nous conseiller au long de sa
réalisation,

En témoignage de notre reconnaissance

HISTORIQUE

Deux cas de cancer bronchique double ont été observés dans le service de pneumologie de l'hôpital de CAEN ces dernières années ; il nous a paru intéressant de reprendre le problème de ces formes cliniques à partir de ces deux observations.

En effet la forme classique du cancer bronchique primitif est une néoformation unique se développant soit au niveau d'une grosse bronche ou lobaire ou segmentaire, soit au niveau d'une bronchiole. La caractéristique essentielle de ces cancers est cette unicité de localisation. Mais les cancers bronchiques primitifs doubles sont bien connus à l'heure actuelle et ont cessé d'être une curiosité médicale, étant donné que nous en avons relevés plus de trois cents cas dans la littérature mondiale.

Les premières publications de cancers multiples en général remontent à 1852 avec celle de BROCA, puis en 1855 avec celle de ROKITANSKI et enfin en 1869 avec celle de BILLROTH. Mais c'est à partir seulement de 1932 que ces travaux vont se multiplier. A cette date, WARREN et GATES publient leurs recherches portant sur la période 1926-1931 ; ainsi sur les 1078 cas de cancer étudiés, ces auteurs ont trouvé 40 cancers doubles soit une proportion de 3,7 % ; leur second article portant sur les années 1932-1943 révèle une proportion qui s'élève cette fois à 6 %.

Après eux, nous trouvons de nombreuses publications dont celle de SLAUGHTER en 1944, CATANIA en 1951, DESAIVE en 1956. Mais celle de EPSTEIN et SHAW en 1956 est intéressante car ces auteurs font une revue de tous les cas publiés pendant les années 1904-1949 et ils

trouvent sur les 50 307 cancers primitifs recensés, 1135 cancers multiples, soit une proportion de 2,7 %. En 1964, FAUVET, CHAVY et PIET font ce même travail pour la période 1950-1964, portant alors sur 13 larges séries de cas étudiés, ces auteurs relèvent 4 289 cancers multiples sur 112 718 cancers primitifs soit une fréquence de 3,8 %.

DEMAILLE et ADENIS en 1971 trouvent une fréquence un peu moindre, en effet dans leur étude des 13 141 cas de cancers relevés au Centre Oscar Lambret de Lille, entre les années 1931-1968, ces auteurs ne relèvent que 327 cas de cancers multiples soit une fréquence de 1,82 %.

En conséquence, la fréquence générale semble se situer entre deux et trois pour cent des cancers primitifs.

Parmi tous les cancers multiples, certains auteurs comme MOERTEL en 1961 individualisent quatre groupes afin de mieux les identifier :

- les cancers multicentriques, c'est-à-dire ceux qui se développent dans le même organe.
- les cancers qui touchent les organes paires comme les seins ou les ovaires.
- les cancers qui touchent des tissus contigus.
- les cancers à double localisation, c'est-à-dire ceux qui se développent dans différents organes, dont ceux qui ont une des localisations pulmonaires.

FEREMANS en 1966, lors de son étude à l'Institut Bordet de Bruxelles portant sur les années 1925-1965 parmi les 33 744 dossiers de cancéreux, trouve 65 cancers doubles dont une des localisations est bronchique. DEMAILLE et ADENIS dans les mêmes conditions, en trouvent 20 parmi les 13 141 localisations de cancers. L'étude de FAUVET-CHAVY et PIET, portant

sur les 25 562 cas de cancer relevés à l'Institut Gustave Roussy entre 1949 et 1960 rapportent 84 cas seulement de cancers bronchiques associés à un autre cancer sur les 477 cas de cancers multiples. Mais parmi ces 84 cas, aucun n'a une double localisation bronchique.

Les cancers à double localisation bronchique sont peu fréquents. Ainsi FISCHER en 1931 trouve parmi les 3 735 cas de cancers bronchiques, 63 cancers doubles, soit une fréquence de 1,8 % ; SIMONS en 1937 en trouve 1,7 % parmi les 2 177 cancers bronchiques. En France, MODAI en 1962 trouve une fréquence aux environs de 1 % ainsi que CHAUDHURY en 1971 aux États-Unis. RENAULT trouve, quant à lui, parmi ses 315 cancers bronchiques étudiés, 5 cancers doubles soit une proportion de 2 %.

En conséquence, nous pouvons chiffrer la moyenne à 2 cancers bronchiques doubles pour cent cancers primitifs touchant les bronches.

Ces relevés de cancer double portent aussi bien sur les atteintes bronchiques bilatérales qu'unilatérales. En effet, si nous distinguons le groupe des cancers bilatéraux du groupe des unilatéraux, les pourcentages varient beaucoup l'un par rapport à l'autre. En effet parmi les cas que nous avons relevés, les cancers bronchiques bilatéraux représentent 83 % des cas, et les unilatéraux 17 %.

La première publication de cancers bronchiques bilatéraux, correspondant à notre seconde observation, est celle de l'allemand BEYREUTHER en 1924 ; depuis de nombreux travaux sur ce sujet sont publiés, mais il a fallu attendre 1954 avec celle de CHAUVET et FEUARDENT pour voir la première publication française. Depuis nous trouvons celle de BROCARD, CHAFFEL et HAAG en 1955, celle de LEMOINE et CHRETIEN en 1957, celles de MEREAU et de SIMONIN en 1959, MODAI avec dix cas en 1962, puis en 1964 celles de RENAULT, de OUDET en 1965, PIERON en 1967 et enfin en 1971 celles de PAILLAS et de DELARUE.

Quant aux travaux anglo-saxons, les plus importants depuis 1950 sont ceux de ROBINSON publiés en 1958 avec 9 cas, LE GAL et BAUER en 1961, et SBIELDS, DRAKE et SHERRICK en 1964 avec 4 cas, CHAUDHURY en 1971, avec 8 cas et enfin en Mai 1974 celle de STRUVE CHRISTENSEN avec 10 cas.

En ce qui concerne les cancers bronchiques à double localisation unilatérale, comme le cas de notre première observation, le premier travail français sur ce sujet date de 1959 avec celui de CHENEBAULT, il est suivi six ans après par celui de OUDET, puis en 1967 par celui de MANNES en 1968, TOURAINE et RAMBAUD publient trois cas, quant à la dernière en date, c'est la publication de JOSPIN en 1969.

Les publications anglo-saxonnes restent dans le même ordre de grandeur, en 1958 ROBINSON en cite 4, tandis que BOUCOT en 1955 et ONUIGBO en 1962 en citent un.

Si bien que le total de toutes ces publications de cancers bronchiques primitifs à double localisation reste limité. Le fait serait dû, pour WALLACE, au pronostic assez sombre de ce type de cancer, ainsi l'évolution rapidement défavorable ne permet pas à la deuxième localisation de se manifester. Il est possible que les progrès du traitement de ces cancers bronchiques puissent laisser découvrir un plus grand nombre de cas dans les années à venir.

Après avoir, parmi les cancers multiples, séparé les cancers bronchiques doubles selon la topographie unie ou bilatérale, nous pouvons les distinguer selon l'histologie des différentes tumeurs. En effet les deux localisations tumorales peuvent avoir soit la même histologie, soit une histologie différente.

Pour certains auteurs, comme BILLROTH, on ne peut parler de cancers doubles que de ceux qui ont deux histologies différentes. Ainsi seuls ceux qui sont une association d'un cancer épidermoïde avec un anaplasique à petites cellules peuvent être retenus pour les cancers bronchiques doubles, car pour les autres subsiste toujours un doute quant à l'hypothèse d'être une métastase d'un cancer primitif extra-thoracique.

Pour d'autres auteurs, tels FAUVET, CHAVY et PIET en 1964, l'identité histologique n'élimine pas le diagnostic de cancer multiple primitif, pensant que la muqueuse de l'arbre bronchique peut être uniformément exposée, par inhalation à différentes agressions carcinogènes. D'autres auteurs partagent cet avis tant français qu'anglo-saxons, comme LANGSTON, LEMOINE, CHRETIEN, RENAULT.

En conclusion, nous appellerons cancers bronchiques à double localisation aussi bien ceux qui présentent une histologie différente que ceux qui en présentent une identique.

Maintenant, nous allons tout d'abord décrire les deux observations que nous rapportons ; puis, après avoir précisé les critères de sélection des observations, nous effectuerons une revue des cancers bronchiques à double localisation relevés dans la littérature, puis nous verrons la place que tiennent ces deux cas parmi celles-ci. Et enfin, nous envisagerons les différentes hypothèses pathogéniques pour essayer d'interpréter ces faits.

PREMIERE OBSERVATION

Monsieur Eugène L., âgé de 53 ans, est adressé dans le service du Professeur LEMENAGER le 16 Août 1972 pour préciser l'étiologie d'une opacité apparaissant à la radiographie pulmonaire, accompagnée d'une atteinte de l'état général.

Cet homme, employé de la S.N.C.F., est un grand fumeur puisqu'il consomme trente cigarettes par jour, et ce depuis l'âge de vingt ans.

Dans ces antécédents, on relève la notion de bronchite chronique en plus d'ulcères gastriques soignés en 1969 et en 1971.

Le début de sa maladie se situe vers le mois d'Août 1971. A cette époque, le malade ressentait une asthénie, de l'anorexie, et un amaigrissement, mais les radios pulmonaires effectuées à l'occasion de la médecine du travail s'étaient révélées normales.

L'état de ce malade s'aggravant progressivement, l'amaigrissement était de 8 à 10 kg, une nouvelle radio pulmonaire est pratiquée au mois d'Août 1972, qui révèle alors une opacité hilare droite se projetant, sur la radio de profil, au niveau du segment ventral du lobe supérieur.

Monsieur Eugène L. est alors hospitalisé dans le service de pneumologie de l'hôpital de CAEN.

A son entrée, l'examen clinique ne révèle aucune anomalie, pas d'adénopathie métastatique ni d'hépathomégalie, aucun signe fonctionnel respiratoire.

Les hypothèses diagnostiques évoquées sont alors une tuberculose ou un cancer bronchique.

Mais l'intra-dermo réaction à la tuberculine se révèle faiblement positive, et la recherche de B.K. reste négative.

Par contre, une bronchoscopie effectuée par le docteur BENARD met en évidence un petit bourgeon d'aspect néoplasique dans la bronche lobaire inférieure droite. Les deux biopsies effectuées à ce niveau révèlent qu'il s'agit d'un épithélioma épidermoïde.

Le malade subit alors un bilan complet en vue d'une éventuelle intervention chirurgicale.

Ce bilan ne révèle aucune autre localisation et la fonction respiratoire s'étant montrée satisfaisante, le malade est confié au chirurgien thoracique, le Professeur EVRARD.

Le 4 Septembre 1972, Monsieur Eugène L. subit une thoracotomie qui met en évidence une tumeur développée dans le segment ventral du lobe supérieur avec des adhérences à la plèvre médiastinale. Ceci invitait le chirurgien à n'effectuer qu'une lobectomie supérieure, mais la constatation bronchoscopique le décide à effectuer une pneumonectomie droite. Un curage ganglionnaire médiastinal est effectué systématiquement.

L'examen de la pièce opératoire confirme la double localisation tumorale des lobes supérieur et inférieur droits d'une part, et précise d'autre part qu'un des ganglions est envahi par la tumeur. En effet, le compte-rendu histologique rapporte que :

- 1^o : Un ganglion lymphatique rétro-hilaire présente un remaniement selero-anthractique
- 2^o : La pièce de pneumonectomie comporte un petit bourgeonnement de quelques millimètres de diamètre, rugueux sur l'éperon de la bronche de Nelson, ainsi qu'une masse de 5 cm de diamètre, grumeleuse, grisâtre, arrondie, développée dans le segment ventral du lobe supérieur droit.

Histologiquement, l'éperon de la bronche de Nelson est le siège d'une prolifération néoplasique de cellules malpighiennes, avec de nombreuses anomalies nucléaires et des mitoses ainsi que la dyskératose. Cette prolifération envahit le chorion, et traverse en certains endroits la paroi bronchique entre 2 anneaux cartilagineux.

La masse du lobe supérieur droit est constituée par une prolifération néoplasique cordonale et lobulée, de cellules malpighiennes présentant de nombreuses anomalies nucléaires et mitoses, ainsi que des évolutions dyskératosiques. Elle est développée autour de bronches dont le revêtement est soulevé par le néoplasme ou brutalement détruit.

- 3^o : La recoupe bronchique présente un aspect normal, pas d'image d'envahissement.
- 4^o : Un ganglion lymphatique inter-trachéobronchique de 1,6 cm de diamètre présente une hyperplasie réticulaire avec anthracose.
- 5^o : La plèvre médiastinale a un tissu fibro-inflammatoire.

Un ganglion lymphatique contient de petits îlots métastatiques d'E.O.A. malpighien à globes cornés.

Les suites opératoires sont bonnes et sans histoire et, en complément thérapeutique, le malade subit une radiothérapie au Centre François Baclesse : 3600 rads en douze séances sur 4 semaines, localisées au médiastin. Le malade supporte très bien les doses, mis à part une légère asthénie.

Actuellement, avec plus de deux ans de recul, le malade présente un bon état général respiratoire.

SECONDE OBSERVATION

Monsieur René G., âgé de 72 ans, est adressé dans le service du Professeur LEMENAGER le 5 Août 1974 pour préciser l'étiologie d'une opacité arrondie pulmonaire droite et gauche.

Monsieur René G. est un ancien cultivateur, fumant 1/2 paquet de tabac par jour. Dans ces antécédents, on note seulement une congestion pulmonaire en 1923 et une intervention pour coxarthrose en 1973.

Le début de sa maladie se situe au mois de Décembre 1973, date à laquelle le malade a une congestion pulmonaire accompagnée de toux avec quelques crachats hémoptoïques, et d'une dyspnée d'effort. Une radiographie pulmonaire révèle alors une opacité médiastinale débordant à droite et à gauche l'ombre aortique, et également une opacité cardiophrénique droite. Un traitement anti-infectieux fait alors regresser les signes cliniques, mais en partie seulement.

En Juillet 1974, des radios pulmonaires sont effectués de nouveau car existe toujours une toux accompagnée d'expectoration hémoptoïque. La persistance des images radiologiques fait décider son hospitalisation dans le service de pneumologie de l'hôpital de CAEN.

A son entrée, le 5 Août 1974, l'examen clinique ne révèle pas d'adénopathie, seulement une légère hépathomégalie, mais la dyspnée d'effort est surtout notée.

Devant ces signes, les hypothèses diagnostiques envisagées sont la

tuberculose et le cancer bronchique.

L'intra-dermo réaction à la tuberculine se révèle légèrement positive, et la recherche de B.K. négative.

La bronchoscopie effectuée par le Docteur BENARD montre seulement un aspect très inflammatoire de l'ensemble de l'arbre bronchique. Des tomographies pulmonaires de 12 à 15 cm confirment l'image ronde du 1/3 inférieur du poumon droit.

Un bilan complet pré-opératoire est tout de même décidé. Il met en évidence une assez importante insuffisance respiratoire, mais par contre, l'absence d'autres localisations tumorales.

Devant ce tableau d'insuffisance respiratoire, l'intervention chirurgicale est repoussée ; un nouveau bilan de contrôle est envisagé au bout d'un mois, pour suivre l'évolutivité de ces opacités.

C'est alors que la broncho-fibroscopie, effectuée par le docteur BENARD, révèle la présence d'un bourgeon néoplasique de la bronche lobaire supérieure droite et un second à la bronche lobaire supérieure gauche. L'examen histologique des biopsies révèle que :

1^o : Les trois fragments de biopsies droites sont constitués par une muqueuse bronchique en partie envahie en superficie par une prolifération néoplasique de cellules malpighiennes peu différenciées avec anomalies nucléaires, rares mitoses.

2^o : L'un des deux fragments biopsiques gauches contient une prolifération néoplasique malpighienne peu différenciée

identique à celle décrite à droite.

Cette double localisation tumorale rend l'intervention chirurgicale plus envisageable, en conséquence, le malade est confié au Centre François Baclesse pour traitement.

Le malade subit alors une radiothérapie de 3600 rads en 12 séances réparties sur 4 semaines, accompagnée d'une chimiothérapie à base de Méthotrexate, Velbé, Endoxan. Ce traitement s'est trouvé restreint devant l'apparition d'une leucopenie. Mais il a apporté une amélioration certaine des images radiologiques, si bien que le malade quitte le service du Centre au début Novembre 1974. Il présente alors une forte asthénie générale.

REVUE DES CANCERS BRONCHIQUES PRIMITIFS A DOUBLE LOCALISATION

Ces deux observations nous amènent, d'une part à effectuer une revue des études consacrées à ces cancers bronchiques primitifs à double localisation, et d'autre part à situer ces deux observations parmi ces cas.

Précisons tout d'abord les critères qui nous ont amenés à sélectionner les observations. D'une part nous n'avons retenu que les publications dans lesquelles la bronchoscopie, l'exérèse chirurgicale, ou l'autopsie avaient permis de préciser avec exactitude la topographie et de donner la certitude histologique des deux tumeurs. D'autre part, les tumeurs susceptibles d'être métastatiques ont été éliminées, en conséquence ont été retenus que les épithéliomas épidermoïdes et les anaplasiques à petites cellules. Quant aux adénocarcinomes, nous ne les avons pas gardés, car, comme le précise en 1971 PAILLAS, il s'agit trop souvent de la métastase d'un adénocarcinome viscéral parfois microscopique pour que l'on puisse affirmer sans réserves leur caractère primitif.

La fréquence des cancers bronchiques à double localisation est variable selon les auteurs qui ont effectué une revue générale de la question :

- 26 cas décrits par BUGHES et BLADES en 1961
- 42 cas par DRAGONI et YOLDI, la même année
- 41 cas par LANGSTON et SHERRICK en 1962
- 76 cas par WATSON, CAMERON et PERCY en 1964
- 70 cas par STRUVE CHRISTENSEN en 1971, mais il reste limité aux seuls cancers bronchiques bilatéraux
- et enfin en 1974, ce nombre s'élèverait à 150 pour ROHWEDDER et WEATHERBEE.

Pour notre part, une revue de la littérature à ce sujet nous a permis de relever plus de 300 cas, dont nous n'avons gardé que 114 cas qui répondaient aux critères de sélection. Ces cas se répartissent en 19 à double localisation unilatérale et en 95 à localisation bilatérale.

En ce qui concerne les 19 observations de cancer bronchique primitif à double localisation unilatérale, nous avons trouvé une fréquence presque égale selon le côté atteint en effet 11 se situent à gauche pour 8 à droite.

Au sujet des 11 cancers unilatéraux touchant le poumon gauche, nous avons relevé quatre cas français : les deux cas publiés par TOURAINE et RAMBAUD en 1968, ainsi que la même année celui par CASTELAIN et PRETET, et enfin, le quatrième en 1969 par JOSPIN et AMOURETTI. Quant aux publications étrangères, nous avons relevé celles de BIRKNER et BRANDT en 1950, de ROBINSON et JACKSON en 1958, de HANBURY en 1961 et enfin de GLENNIE et HARVEY en 1964.

Pour toutes ces observations, nous trouvons une atteinte des deux lobes, seule celle de CASTELAIN et PRETET présente une double tumeur simultanée du même lobe, en effet cet auteur décrit un cas où deux cancers épidermoïdes se situent dans le lobe supérieur gauche.

D'autre part, en ce qui concerne les 8 cas de cancer des bronches droites, répondant ainsi à notre première observation, la première est connue depuis longtemps puisque ROSTOSKI l'a publiée en 1926, après il faut attendre 1953 pour voir celles de WITTEKIND, l'année 1960 pour celle de ROSSMAN, 1965 celle de BOUCOT et enfin 1973 celle de CAMPIONE et OYASU. Parmi celle-ci deux seulement sont françaises, ce sont celle de OUDET

et BOHNER et WEITZENBLUM en 1965 et de MANNES, DELPORTE et DERRICKS en 1967.

Parmi toutes ces observations, la double atteinte du même lobe est relevée dans trois cas dont celui de MANNES à Lille ; cet auteur présente un cas avec deux tumeurs dans le lobe supérieur. Les autres atteintes sont des associations des lobes supérieur et inférieur dans trois cas, supérieur et moyen dans un cas, et enfin la bronche inférieure avec la bronche souche, dans également un cas.

En ce qui concerne l'histologie de ces tumeurs unilatérales doubles, une nette prédominance est notée pour l'épithélioma épidermoïde, puisqu'il est relevé dans presque les 3/4 des cas (28 tumeurs sur 38) aussi bien pour les bronches droites que gauches.

Cette prédominance est encore plus importante parmi les tumeurs à double histologie identique, en effet 11 observations sont des doubles cancers épidermoïdes alors que seulement deux sont des anaplasiques à petites cellules. Quant aux associations d'un épidermoïde avec un anaplasique six sont notés dont quatre se situent dans les bronches gauches.

Mais en ce qui concerne les observations se rapprochant de notre premier cas, seule celle de OUDET, BOHNER et WEITZENBLUM présente deux cancers épidermoïdes simultanés des bronches lobaires supérieure et inférieure droites. En conséquence, notre premier malade serait le second de ce type relevé dans la littérature.

Quant à la fréquence des cancers bronchiques primitifs doubles à localisation bilatérale, comme dans notre seconde observation, elle est bien plus

importante puisque nous en avons trouvés cinq fois plus, c'est-à-dire 95 cas entre 19 unilatéraux.

En ce qui concerne la topographie d'une part, l'atteinte tumorale des deux lobes supérieurs, comme c'est le cas chez notre second malade, est la plus fréquente car elle regroupe à elle seule 36 observations, puis nous trouvons dans seulement 15 cas les cancers simultanés des lobes supérieur gauche et inférieur droit ; et 14 cas présentent des tumeurs lobaires inférieures droite et gauche. Les autres associations sont beaucoup moins fréquentes.

Mais qu'elles soient simultanées ou non, les tumeurs lobaires supérieures sont les plus importantes, elle regroupent à elles seules 106 cas. Il est noté pour elles, une légère prédominance pour le côté gauche : 58 cas à gauche pour 48 à droite.

En ce qui concerne, d'autre part, l'histologie, le type de cancer le plus souvent retrouvé dans les tumeurs bilatérales est l'épithélioma épidermoïde avec 82 % des tumeurs. Cette prédominance est encore plus nette pour les associations de deux types histologiques identiques, en effet 65 cancers épidermoïdes doubles sont relevés pour 4 seulement anaplasiques. Enfin l'union des deux types est retrouvée dans 26 observations sur 95 au total.

Mais parmi toutes ces tumeurs relevées, il est noté que le cancer épidermoïde frappe plus le lobe supérieur gauche que le droit, en effet 50 se situent à gauche alors que 37 à droite. Quant au cancer anaplasique, il a une légère prédominance pour le côté droit du même lobe, 11 cancers se trouvent à droite pour 8 à gauche. Quant aux lobes inférieures ils sont autant le siège de tumeur à droite qu'à gauche et cela quelque soit le type du cancer.

Et enfin le lobe moyen est peu souvent tumoral car seulement 8 observations sont relevées avoir un cancer de ce lobe.

Mais bien que l'épithélioma épidermoïde soit la variété de cancer le plus souvent rencontrée et également que la localisation aux deux lobes supérieurs soit la plus fréquente, nous n'avons relevé que 11 observations identiques à la notre qui associe un épithélioma épidermoïde dans les deux lobes supérieurs simultanément. La première est très ancienne car elle remonte à 1927 avec celle publiée par FEYRTER et la dernière par STRUVE CHRISTENSEN en 1971.

Parmi tous ces cas, deux seulement sont français, les observations N° 9 et 11 de OUDET, BOHNER et WEITZENBLUM publiées en 1965, le diagnostic étant porté aussi par bronchoscopie. En conséquence, notre seconde observation serait la troisième française et la douzième internationale.

CANCERS BRONCHIQUES A DOUBLE LOCALISATION

UNILATÉRALE DROITE

8 CAS

Types Histologiques	SIEGE DE LA TUMEUR					
	B.L.S.	B.L.M.	B.L.I.	B.Sch.	Total	%
EPIDERMOIDE	7	1	2	0	10	62,5
ANAPLASIQUE	3	0	2	1	6	37,5
Total de chaque lobe	10	1	4	1	16	
%	62,5	6,25	25	6,25		

Fréquence Des Localisations Selon Le Type

Histologique De La Tumeur

B.L.S.D. + B.L.S.D. = 3 Cas = 37,5 %

B.L.S.D. + B.L.I.D. = 3 Cas = 37,5 %

B.L.S.D. + B.L.M.D. = 1 Cas = 12,5 %

B.L.I.D. + B.Sch.D. = 1 Cas = 12,5 %

Fréquence Des Associations Selon Le Siège

De La Tumeur

EPIDERMOIDE + EPIDERMOIDE = 4 Cas = 50 %

EPIDERMOIDE + ANAPLASIQUE = 2 Cas = 25 %

ANAPLASIQUE + ANAPLASIQUE = 2 Cas = 25 %

Fréquence Des Associations Selon Le Type

Histologique De La Tumeur

CANCERS BRONCHIQUES A DOUBLE LOCALISATION
UNILATÉRALE GAUCHE
11 CAS

Types Histologiques	Siège de la Tumeur			
	B.L.S.	B.L.I.	Total	%
EPIDERMOIDE	10	8	18	81,8
ANAPLASIQUE	3	1	4	18,2
Total dans chaque lobe	13	9		
%	59	41		

Fréquence Des Localisations Selon Le Type
Histologique De La Tumeur

B.L.S.G. + B.L.S.G. = 2 Cas = 18,2 %

B.L.S.G. + B.L.I.G. = 9 Cas = 81,8 %

Fréquence Des Associations Selon Le Siège
De La Tumeur

EPIDERMOIDE + EPIDERMOIDE = 7 Cas = 63,6 %

EPIDERMOIDE + ANAPLASIQUE = 4 Cas = 36,4 %

ANAPLASIQUE + ANAPLASIQUE = 0 Cas = 0 %

Fréquence Des Associations Selon le Type
Histologique De La Tumeur

CANCERS BRONCHIQUES A DOUBLE LOCALISATION
BILATÉRALE
95 CAS

Types Histologiques	POUMON DROIT				POUMON GAUCHE				
	B.L.S.	B.L.M.	B.L.I.	B.Sch.	B.L.S.	B.L.I.	B.Sch.	Total	%
EPIDERMOIDE	37	7	26	5	50	26	5	156	82
ANAPLASIQUE	11	1	6	2	8	5	1	34	18
Total dans chaque lobe	48	8	32	7	58	31	6		
%	25,3	4,2	16,8	3,7	30,5	16,3	3,2		

Fréquence Des Localisations Selon Le Type
Histologique De La Tumeur

EPIMERMOIDE + EPIDERMOIDE = 63 Cas = 68,4 %
 ANAPLASIQUE + ANAPLASIQUE = 4 Cas = 4,3 %
 EPIDERMOIDE + ANAPLASIQUE = 26 Cas = 27,3 %

Fréquence Des Associations Selon Le Type
Histologique De La Tumeur

Tumeurs Gauches	Tumeurs droites				
	B.L.S.D.	B.L.M.D.	B.L.I.D.	B.Sch.D	%
B.L.S.G.	36	3	15	4	61,1
%	37,9	3,2	15,8	4,2	
B.L.I.G.	10	5	14	2	32,6
%	10,5	5,3	14,7	2,1	
B.Sch.G.	2	0	3	1	6,3
%	2,1	0	3,2	1	
%	50,5	8,5	33,7	7,3	

Fréquence Des Associations Selon Le Siège
De La Tumeur

ABRÉVIATIONS :

- B.L.S.D. : bronche lobaire supérieure droite
 B.L.M.D. : bronche lobaire moyenne droite
 B.L.I.D. : bronche lobaire inférieure droite
 B.Sch.D. : bronche souche droite
 B.L.S.G. : bronche lobaire supérieure gauche
 B.L.I.G. : bronche lobaire inférieure gauche
 B.Sch.G. : bronche souche gauche

HYPOTHESES PATHOGENIQUES

Pour expliquer cette double localisation du cancer au niveau de l'arbre bronchique constatée dans nos deux observations, trois hypothèses pathogéniques peuvent être émises.

PREMIERE HYPOTHESE : Les deux tumeurs bronchiques sont des métastases d'un cancer primitif extra-thoracique, réalisant ainsi une forme mineure du classique lâcher de ballons dont on connaît la grande fréquence. Balmes et Thevenet l'estiment à 30 % des métastases cancéreuses en général. Les localisations bronchiques ont alors le même type histologique que le cancer primitif extra-thoracique. Ainsi CLIFFTON en 1964 cite trois cas de double localisation bronchique métastatique, dans l'une de ces observations coexistent un nodule du lobe inférieur gauche, et un autre du lobe supérieur droit qui s'étaient révélés être des métastases d'un cancer testiculaire.

Ainsi dans nos deux observations personnelles, l'histologie a précisé qu'il s'agissait d'un épithélioma malpighien, dont on sait que les localisations primitives sont peu nombreuses chez l'homme ; ce sont celles de la cavité buccale, du pharynx, de l'épiglotte, du larynx et enfin de l'oesophage. Mais les différentes investigations à ces niveaux n'ont révélé aucune anomalie, en conséquence cette hypothèse peut être éliminée.

DEUXIEME HYPOTHESE : l'une des localisations bronchiques est primitive, l'autre en est la métastase.

Le fait que des cancers bronchiques aient des métastases pulmonaires

parenchymateuses est bien connu, BALMES et THEVENET l'estiment à 20 % dont seulement la moitié avec une expression clinique.

Par contre le fait que les cancers bronchiques aient des métastases bronchiques est beaucoup plus rare et de connaissance récente ; BALMES et THEVENET en avaient relevés seulement deux cas en 1955, l'un décrit par ZALKA en 1934 et l'autre par BROCARD-CHOFFEL-HAAGE en 1955.

Cette hypothèse est admise par beaucoup d'auteurs comme JOSPIN, et parait la plus fréquente.

Ainsi cela parait être très vraisemblablement le cas pour nos deux observations.

Il nous reste à préciser par quel mécanisme se fait alors la propagation de ces métastases. Cinq voies peuvent être envisagées :

1^o : LA VOIE SANGUINE : Les cellules cancéreuses empruntent alors deux trajets d'après RATKOCZY en 1953, soit avec un point de départ au niveau de la veine bronchique puis passent au cœur droit, et retour aux bronches par les artères bronchiques, soit avec un point de départ au niveau des lymphatiques, puis passage par la veine cave et au cœur droit et enfin retour aux bronches par les artères bronchiques.

Cette hypothèse est soutenue aussi par WILLIS en 1952, qui pense même que c'est la voie habituelle, signalant qu'il a constaté une dissémination par les artères bronchiques. BALMES et THEVENET citent un cas où ils auraient trouvé un embol néoplasique dans une artériole bronchique ayant entraîné un infarctus du lobe inférieur.

Mais la plupart des auteurs pensent comme JOSPIN que cette dissémination par voie sanguine est peu habituelle, certains la considèrent comme exceptionnelle, ainsi WALTHER en 1948, d'autres, comme FAUVET, CHAVY et PIET en 1964, pensent que les cellules cancéreuses véhiculées par le sang sont rarement susceptibles de se fixer et de développer une tumeur. De toutes façons, cette voie de dissémination n'entrerait que dans 3 % des cas de foyers métastatiques manifestes et ceci avec une prédominance pour les cancers à cellules indifférenciées, d'après MARINO et BIANCHI en 1953.

Ces derniers auteurs exigeraient même comme critères la présence de cellules cancéreuses libres dans la lumière des artérioles pour affirmer la propagation par cette voie sanguine. Ainsi il y a fort peu de chance pour que ce mécanisme soit en cause dans nos deux observations, d'autant plus que le cancer n'est pas du type à cellules indifférenciées.

2° : LA VOIE LYMPHATIQUE : Par contre serait beaucoup plus fréquente ; MARINO et BIANCHI estiment que 17 % des cas de foyers métastatiques se ferait par ce mécanisme, et ceci quelque soit le type histologique de la tumeur. Cette fréquence serait même de 35 % au stade infra-clinique, c'est-à-dire avec seulement la présence des cellules néoplasiques dans les voies lymphatiques.

Pour BALMES et THEVENET, cette extension lymphatique se ferait à partir des ganglions hilaires ou trachéo-bronchiques par perméation lymphatique rétrograde des canaux péri-bronchiques. Ce mécanisme serait expliqué par un blocage au niveau du carrefour ganglionnaire qui entrainerait un reflux de la circulation lymphatique.

Ainsi pour notre première observation, cette hypothèse peut être

envisagée puisqu'il a été trouvé, lors de la pneumonectomie, un ganglion envahi au niveau de la plèvre médiastinale adhérent à la tumeur lobaire supérieure.

Mais en fait ce mode de dissémination ne semble pas en cause car d'une part, le drainage lymphatique du lobe inférieur droit se fait par les ganglions de la bifurcation trachéale qui, eux mêmes, se drainent dans la chaîne latéro-trachéale droite, et, d'autre part, au niveau du lobe supérieur droit, le drainage lymphatique s'effectue directement par la chaîne latéro-trachéale droite, sans passer par les ganglions de la bifurcation trachéale. En conséquence, si la voie lymphatique avait été à l'origine de la métastase, les ganglions des différentes chaînes seraient envahis, or l'examen histologique révèle que tous les ganglions sont indemnes sauf un seul au niveau de la plèvre, si bien qu'il semble que ce mode de dissémination ne soit pas en cause pour cette observation.

Dans notre seconde observation, les cancers sont situés dans les lobes supérieurs, il persiste un doute sur la possibilité d'une propagation par cette voie lymphatique en effet si le drainage du lobe supérieur gauche s'effectue par la chaîne latéro-trachéale gauche, tandis que celui du lobe supérieur droit par la chaîne latéro-trachéale droite, ces deux chaînes, indépendantes l'une de l'autre, n'ont pas été vérifiées par une pneumonectomie.

3^o : LA VOIE AERIENNE : Dans cette troisième hypothèse, la métastase serait la conséquence d'une aspiration dans les bronches de fragments tuméaux d'un point à un autre du poumon. Cette voie a été suggérée surtout pour les localisations trachéales métastases d'un cancer primitif des voies respiratoires supérieures. Les observations de HITZ, de VORZINGER en 1932, et de ZALKA en 1934 dont la preuve de l'inhalation de particules

néoplasiques.

A propos des cancers bronchiques, ATKIN pense que cette voie est la plus fréquente ; en effet cet auteur a effectué 93 autopsies de cancer bronchique et, dans les quatre cas s'accompagnant d'une localisation bronchique métastatique du côté opposé, le cancer primitif était un épidermoïde à forme cavitaire, avec une forte tendance à se fragmenter, l'aspiration de ces fragments expliquerait ces métastases.

RATKOCZY en 1953 aurait, pour sa part, trouvé dans les alvéoles les mêmes cellules néoplasiques que celles correspondant à la localisation primitive. LETULLE et JACQUELIN en 1924 font la même constatation «d'embolie bronchique cancéreuse» avec un cas d'adénocarcinome, sans que les lymphatiques ni les artérioles ne soient envahis.

MARINO et BIANCHI apprécient à 6 % la fréquence des métastases bronchiques patentes en rapport avec ce mode de dissémination, et à 20 % les métastases infra-cliniques avec la présence de cellules néoplasiques dans les voies aériennes opposées.

Dans nos deux observations personnelles, il s'agissait d'un épithélioma épidermoïde propre à se fragmenter. Ainsi dans la première, la localisation au niveau du lobe inférieur se présentait sous forme d'une petite tumeur très superficielle, donnant l'impression d'être «greffée» à la surface de l'endo-bronche ; cet aspect pourrait correspondre à un fragment tumoral détaché du lobe supérieur et aspiré dans le lobe inférieur. D'ailleurs, le chirurgien, n'ayant pas constaté d'anomalie à l'extérieur de la bronche lobaire inférieure, hésitait à effectuer l'exérèse de ce lobe.

Bien sûr dans notre seconde observation, l'aspiration d'un lobe supérieur à l'autre d'un fragment néoplasique est beaucoup plus difficile à concevoir, et cette hypothèse nous semble moins vraisemblable.

4° : LA PROPAGATION EN SURFACE : Certains auteurs comme MODAI, CHRETIEN et LEMOINE en 1962 pensent que cette voie de dissémination serait très souvent en cause dans les cancers bronchiques primitifs multiples ; en effet ces auteurs pensent que l'épithélioma tumoral glisse à la surface de la basale et remplace de proche en proche les cellules normales par une sorte de glissement qui ménage les structures bronchiques profondes. Si bien que la preuve de cette dissémination est fournie par des biopsies étagées de tout l'arbre bronchique et surtout de la carène lors des localisations bilatérales.

Dans notre première observation, l'examen de la pièce opératoire a révélé que, par recoupe, les bronches intermédiaires entre les deux localisations étaient indemnes de toutes atteintes. Ainsi cette hypothèse ne semble pas pouvoir être retenue.

Dans notre seconde observation, l'aspect endobronchique de la carène et de la bronche souche était normal mais aucune biopsie à ces niveaux n'a été effectuée ; si bien que nous ne pouvons récuser avec certitude cette voie de propagation.

5° : LA VOIE PAR RELAI EXTRA-PULMONAIRE : de très rares auteurs, dont MODAI, émettent l'hypothèse que le cancer bronchique primitif métastase dans un organe extra-thoracique qui lui même métastase dans les bronches. Cette hypothèse fort compliquée est rejetée par la plupart des auteurs et ne mérite pas d'être développée.

LA TROISIEME HYPOTHESE fait appel à l'éclosion simultanée des deux cancers bronchiques primitifs.

Sachant que le développement d'une tumeur pourrait être le résultat d'une déviation des réactions de défense vis à vis d'une agression externe, on peut admettre que ce déséquilibre peut fort bien exister en deux zones différentes de l'arbre bronchique, toutes les deux soumises à l'agression tabagique.

Cette théorie a été soutenue par MAC GRATH en 1952, cet auteur estime en effet que tout cancer, lorsqu'il devient cliniquement décelable est le résultat de la fusion de deux à cinq foyers néoplasiques différents. On peut admettre que ces petites localisations néoplasiques peuvent se développer simultanément en des endroits différents de l'arbre bronchique .

AUERBACH en 1957 a, de son côté, trouvé parmi 54 cas de cancer bronchique, 48 cas avec des aspects de «cancer in-situ» dans le poumon opposé, et dans cinq cas, des aspects de «cancer envahissant», ces constatations ayant été faites à l'examen autopsique de l'arbre bronchique. Aussi pour ces auteurs l'apparition d'un second cancer ne serait que l'évolution vers le néoplasme franc de ces cancers «in-situ» ; WILLIAMS, en 1952, démontre la filiation de la métaplasie épidermoïde en carcinome «in situ», puis en cancer épidermoïde multiple. Si bien que pour cet auteur, l'apparition de tumeurs simultanées dans les bronches ne peut surprendre.

Dans un travail de 1969 portant sur 332 cas de cancers multiples dont une des deux localisations étaient bronchiques, l'auteur américain CAHAN constate une seconde localisation extra-thoracique dans 211 cas et une seconde bronchique dans 21 cas. Pour cet auteur, parmi ces 21 cas, 19 cas

relèveraient d'un processus néoplasique primitif double, et dans deux cas il s'agirait de métastase de la première localisation bronchique. En conséquence, pour cet auteur les cancers bronchiques primitifs à double localisation simultanée seraient plus fréquents que ceux métastases l'un de l'autre, qui en fait constituerait une exception.

Mais d'autres auteurs, comme MALLORY et COHNHEIN ne partagent pas cette impression.

D'autre part encore, certains auteurs comme BILLROTH, pensent que les deux cancers bronchiques sont sûrement primitifs seulement si les deux histologies sont distinctes.

Cette hypothèse peut-elle être retenue pour nos deux observations ? L'histologie étant semblable, elle ne peut être affirmée, cependant dans la seconde observation, l'hypothèse d'une greffe métastatique secondaire par les voies aérienne, lymphatique et sanguine semble peu vraisemblable, ce diagnostic peut donc être retenu.

Ainsi nous pouvons conclure que :

- Dans aucune de nos deux observations, il ne s'agit d'une métastase bronchique d'un cancer extra-thoracique.
- Par contre, l'hypothèse d'une seconde localisation bronchique métastatique de la première nous semble pouvoir être retenu pour la première observation par le mécanisme d'une dissémination par voie aérienne, et non par voie sanguine, lymphatique ni par propagation en surface.
- L'éclosion simultanée de deux cancers bronchiques épidermoïdes dans les lobes supérieurs peut être retenue pour notre seconde observation, bien qu'un processus métastatique par voie aérienne ne puisse être exclue.

CONCLUSION

A propos de ces deux malades observés dans le service de pneumologie de l'hôpital de CAEN, nous avons effectué une revue générale des cas de cancer bronchique primitif à double localisation.

Nous avons retenu ces cas après une sélection rigoureuse, ainsi nous n'avons conservé que les tumeurs dont l'histologie ainsi que la topographie ont pu être précisées avec exactitude par bronchoscopie, exérèse chirurgicale ou autopsie. De plus nous avons éliminé les adénocarcinomes car certains auraient pu être de nature métastatique, conservant seulement les épithéliomas épidermoïdes et les anaplasiques à petites cellules.

Ainsi nous n'avons trouvé que peu de cas dans la littérature, puisque seulement 114 observations sont relevées dont cinq fois plus de forme à localisation bilatérale qu'à localisation unilatérale.

Dans notre première observation, l'association d'un épithélioma épidermoïde de la bronche lobaire supérieure droite et d'une seconde localisation de même histologie à la bronche lobaire inférieure, nous ont conduit à envisager d'avantage l'hypothèse d'une métastase par voie aérienne que d'une seconde tumeur bronchique primitive à développement simultané. Ce type d'observation serait exceptionnel puisque nous avons retrouvé qu'un seul cas semblable dans la littérature internationale.

Les épithéliomas épidermoïdes constatés chez notre second malade dans les bronches lobaires supérieures nous paraissent par contre tous les deux

primitifs et d'évolution simultanée. Cette observation serait la douzième décrite dans la littérature et seulement la troisième française.

Ainsi les observations de ces deux cas personnels viennent s'ajouter à celles limitées décrites dans la littérature mondiale. Nous espérons qu'à l'occasion de cette mise au point, nous ayons contribué à préciser cet aspect du problème.

RÉFÉRENCES

ADAMS W.E.

«Discussion of bilateral bronchogenic primary carcinoma»
Journal of Thor. Surgery : 1964, T.48, N° 3, page 416

AUERBACH O., A. PURDY STOUT, HAMMOND, L. GARFINKEL

«Multiple primary bronchial carcinomas»
Cancer : 1967, Vol. 20, n° 5, Pages 699 à 705

BAKER N.H., R.A. COWLEY, E. LINBERG

«A fallow-up in patients with bronchogenic carcinoma
«locally cured» by preoperative irradiation»
Journal of Thor. Surgery : 1963, Vol. 46, N° 3, P : 298-309

BALMES A. et THEVENET A.

«Métastases pulmonaires contro-latérales du cancer bronchique»
Presse médicale : 1955 : Vol. 63, N° 64, P. 1297-1301

BLAIZOT M.

«Les cancers bronchiques primitifs bilatéraux à propos de cinq
observations»
Thèse de Médecine de Paris : 1963 : N° 1149, Ed. A.G.E.M.P.

BOUCOT K.R., W. WEISS, D.A. COUPER

«Second pulmonary neoplasms among long-term survivors of lung
cancer»
American Rev. of Respi. Diseases : 1965 : Vol. 92
N° 5, P. 767-774.

BREA M.M.J.

«Lung cancer»

Rev. Assoc. Med. Argent. : 1954 : N° 68, P. 477

BRITT C.I., A.J. CHRISTOFORIDIS, N.C. ANDREWS

«Bilateral simultaneous squamous cell carcinoma of the lung»

Jr. of Thor. Surgery : 1960 : Vol. 40, N° 1, P. 102-106

BROCARD H., C. CHOFFEL, L. HAAG

«Epithélioma bronchique primitif révélé par une métastase pulmonaire contro-latérale.»

Jr. Fran. de Med. et Chir. Thor. : 1955 : Vol. IX, N° 3, P. 337-342

BUDFORD T.H., T.B. FERGUSON, SPJUT

«Results in the treatment of bronchogenic carcinoma.

An analysis of 1008 cases».

Jr. of Thor. Surgery : 1958 : Vol. 36, N° 3, P. 316-325

CAHAN W.G., F.S. BUTLER, W.L. WATSON, J.L. POOL

«Multiple cancers : primary in the lung and other sites».

Jr. of Thor. Surgery : 1950 : Vol. 20, N° 3, P. 335-348

CAHAN W.G.

«Multiple primary cancers, one of which is lung».

Surgical Clinics of North American : 1969 : Vol. 49, N° 2, P. 323-335.

CAMPIONE K. R. OYASU

«3 simultaneous multiple primary carcinomas in one patient. »

Chest : 1973 : Vol. 63, N° 3, P. 444-446

CASTELAIN G., C. CASTELAIN, S. PRETET

«La cyto-ponction transpariétale en pneumologie.»

La Presse Médicale : 1968 : Vol. 76, P. 969-972.

CHAUDHURI R.

«Inde pendent bilateral primary bronchiol carcinomas».

Thorax : 1971 : Vol. 26, P. 476-480

CHAUVET M. R. FEUARDENT

«Cancer bronchique bilatéral.»

Jr. Fran. de Med. et Chir. Thor. : 1954 : Vol. VIII N°4, p 377

CHENEBAULT J., R. CHEVRET, H. FOURNIER

«2 tumeurs bronchiques primitives contemporaines

homolatérales, et de type histologique différent, chez un même sujet»

Maroc Médical : 1959 : Vol. 38, N° 402, P. 872-874

CHENEBAULT J.

«Sur un cas de cancer double vu avec 5 ans de recul»

Maroc Médical : 1964 : Vol. 43, N° 473, P. 962-965

CLIFFTON E.E., TAPAS DAS GUPTA, J.L. POOL

«Bilateral pulmonary resection for primary or metastatic lung cancer.»

Cancer : 1964 : Vol. 17, N° 1, P. 86-94

CORDOVA J.F., H. TESLUK, K.P. KNUDTSON

«Asbestosis and carcinoma of the lung».

Cancer : 1962 : Vol. 15, N° 6, P. 1181

DELARUE J. J. PAILLAS, M. REYNES, J.P. CAMILLERI, P. CALLARD

«Carcinomes bronchiques successifs à propos d'une observation.»

Arch. d'Anat. Path. : 1971 : Vol. 19, N° 2, P. 189-194

DEMAILLE A., L. ADENIS, Y. GODEFROY-VENDEVILLE, M. VERHAEGHE,
J. VANLERBERGHE

«Les cancers primitifs multiples à propos de 379 observations».

Lille Médical : 1971 : Vol. XVI, N° 6, P. 799-825

DESAIVE P.

Considérations statistiques et anatomocliniques
sur 308 cancers multiples.»

Acta Gastro-sutrol. Belg. 1956 : N° 19, P. 7-64

DRAGONI, YOLDI

«On double tumors of the lung.»

Minerva Med. : 1961 : N° 52, P. 1188-1191

DRASH C., R.N. DE NOIRD

«Bilateral, primary, simultaneous bronchogenic carcinoma.
Presentation of a case.»

Diseases of the Chest : 1958 : N° 34, P. 226-228

EPSTEIN S.S., H.J. SHAW

«Multiple malignant neoplasms in the air and upperfood
passages.»

Cancer : 1958 : Vol. II, N° 3, P. 326-336

FAUVET J., A. CHAVY, R. PIET

«Les cancers primitifs multiples.»

La Revue du Prat. : 1964 : Tome XIV, N° 17, P. 2149-2174

FEREMANS W.

«Les cancers multiples à l'institut Bordet. Étude de 1004 cas.»

Bull. du cancer : 1966 : N° 53, P. 415-427

FREOUR P., J. GERMOUTY, L. COURAUD, B. PREVOTEL

«Le cancer bronchique bilatéral. A propos d'un cas.»

Le Poumon et le Cœur : 1962 : Vol. 18, N° 3, P. 304.

FRIEDRICH W.

«Morphologischen differentes doppel-tkarzinom des bronchialbaumes.»

Zbl. Allg. Path. Anat. : 1958 : N° 97, P. 446-453

FUCHS U.

«Zum frage der lungen-doppel-tkarzinom.»

Langenbecks Arch. Klin. Chir. : 1957 : N° 285, P. 29-37

GLENNIE J.S., P.W. HARVEY

«Multiple primary carcinoma of the bronchus. A report of 3 cases.»

Jr. of Thor. Surgery : 1964 : Vol. 48, N° 1, P. 40-48

GURKAN K.I.

«Bilateral bronchogenic carcinoma. Report of a case.»

Jr. Int. Coll. Surgery : Vol. 29, N° 6, P. 763-765 : 1958

HANBURY W.J.

«2 histologically different carcinomas in the same lung.»

Jr. Path. Bact. : 1961 : Vol. 81, N° 2, P. 540-541

HARRISON R.

«Discussion of bilateral bronchogenic primary cancer.»

Jr. of Thor. Surgery : 1964 : Vol. 48, N° 3, P. 415

HARTSOCK R., E.R. FISCHER

«Bilateral primary invasive carcinoma of the lungs.»

Diseases of the Chest : 1961 : N° 39, P. 421-424

HOLLERAN B.J., A.J. OKINAKA

«Bilateral apical carcinomas of the lung. A case report.»

Jr. Thor. Surgery : 1969 : Vol. 57, N° 6, P. 853-856

HOWARD et WILLIAMS

«Bilateral simultaneous occurrence of primary squamous-cell carcinoma of the lung.»

Cancer : 1957 : Vol. 10, N° 6, P. 1182-1186

HUGUES R.K., B. BLADES

«Multiple primary bronchogenic carcinoma.»

Jr. of Thor. Surgery : 1961 : Vol. 41, N° 4, P. 421-429

JOSPIN G., H. JOLY, D. RATON, P. LASSURE, P. ODENT

«A propos d'un cas de carcinome bronchique cavitaire primitif double simultané de localisation unilatérale.»

Marseille Médical : 1969 : N° 106, P. 938-941

KAINBERGER F.

«Uber einen fall von doppeltem primaren bronchuskarzinoma.»
Klin. Medizin. : 1955 N° 8, P. 354-360

KIRSCHNER P.A.

«Discussion of bilateral primary bronchogenic carcinoma.»
Jr. of Thor. Surgery : 1964 : Vol. 48, N° 3, P. 413-414

KNUDSON R.J., H.B. HATCH, A. OCHSNER, F. LE JEUNE

«Mutiple carcinomas of the lung and upper respiratory tract.»
Diseases of the Chest : 1965 : Vol. 48, N° 2, P. 140-144

LANGSTON H.T., J. SHERRICK

«Bilateral simultaneous bronchogenic carcinoma. Report of a case of surgical axcision.»
Jr. of Thor. Surgery : 1962 : Vol. 43, N° 6, P. 742-751

LEAFSTEDT S.W., W.R. SWEETMAN, C.L. CHESTER, J.D. THORPE

«Multiple primary neoplasms of the lung.»
Jr. of Thor. Surgery : 1968 : Vol. 55, N° 5, P. 626-633

LE GAL Y., W.C. BAUER

«Second primaty bronchogenic carcinoma. A complication of successful lung cancer surgery.»
Jr. of Thor. Surgery : 1961 : Vol. 41, N° 1, P. 114-124

LEHMAN J.A., F.S. CROSS

«Bilateral multiple carcinoma of the lung.»
Cancer : 1966 : Vol. 19, N° 12, P. 1931-1936

LEMOINE J.M., J. CHRETIEN

«Les cancers bronchiques primitifs bilatéraux. 3 cas constatés par endoscopie.»
Bull. et Mémoires Soc. Med. Hopitaux Paris : 1957
N° 31-32, P. 1027-1034

MAC GRATH E., E.A. GALL, D.P. KESSLER

«Bronchogenic carcinoma, a product of multiple site of origin.»

Jr. of Thor. Surgery : 1952 : Vol. 24, N° 3, P. 271-283

MANDEL W., J.H. THOMAS

«Simultaneous occurrence of squamous cell and adenocarcinoma of the lung.»

Calif. Med. : 1959 : Vol. 91, N° 6, P. 358-360

MANNES P., F. DELPORTE, R. DERRICKS

«Bronchite localisée et cancer bronchique primitif double.»

Lille Médical : 1967 : Vol. 12, N° 2, P. 237-239

MARINO O., F. BIANCHI

«L'extension manifeste et l'extension larvée du cancer pulmonaire à l'autre poumon.»

Arch. «DE VECCHI» Anat. Path. et Med. Clin. : 1953 :
Vol. 31, P. 20

MEREAU M.J.

«Cancers bronchiques bilatéraux. Syndrome de propagation en diagonale.»

Lille Médical : 1959 : 3ème série, Vol. 4, P. 389-392

MERLIER M., B. LE BRIGAND, C. WAPLER, J.D. SULZER, P. VAYRE,
A. ROWCHANZAMIR

«Survies à long terme après exérèse d'un cancer bronchique.»

Mémoires de l'académie de chirurgie : 1966 : Vol. 92,
N° 10-11, P. 330-336

MERRICK D.K., D.T. CARR, W.S. PAYNE, L.B. WOOLNER

«Multiple primary cancer of the lung.»

Geriatrics : 1972 : N° 27, P. 71-79

MOBLEY D.F., A.J. MARTINEZ

«Two histologically different primary carcinomas of the lung.

A review of the literature and presentation of a case.»

Cancer : 1966 : Vol. 22, N° 2, P. 287-292

MODAI J., J. CHRETIEN, J.M. LEMOINE

«Les cancers bronchiques bilatéraux».

Les Bronches : 1962 : N° 12, P. 399-409

NEPTUNE W.B., F.M. WOODS, R.H. OVERHOLT

«Re-operation for bronchogenic carcinoma.»

Jr. of Thorac. Surgery : 1966 : Vol. 52, N° 3, P. 342-350

NEWMAN W., P.C. ADKINS

«3 primary carcinomas of the lung arising in left lower lobe with metastases of two others tumors.»

Jr. of Thor. Surgery : 1958 : Vol. 35, N° 4, P. 474-482

NORDMANN M.

«Der berufskrebs der asbestarbeiter.»

Z. Krebsforsch : 1938 : Vol. 47, P. 288

ONUIGBO W.I.B.

«Multiple carcinomata of the lung. A case with 3 primary tumors.»

Diseases of the Chest : 1962 : Vol. 56, N° 3, P. 144-146

ONUIGBO W.I.B.

«Controlateral pulmonary metastases in lung cancer.»

Thorax : 1974 : Vol. 29, N° 1, P. 132-133

OUDET P., C. BOHNER, E. WEITZENBLUM

«Les cancers pulmonaires primitifs doubles simultanés et successifs. A propos de 14 cas.»

Jr. Fran. de Med. et Chir. Thor. : 1965 : Vol. XIX N° 7, P. 729-744

OVERHOLT R.H.

«Discussion of carcinoma in situ and early invasive carcinoma occurring in the tracheobronchial trees in cases of bronchial carcinoma.»

Jr. of Thor. Surgery : 1957 : Vol. 34, N° 3, P. 298-308

- PAILLAS J., J.B. BOUVIER, P. BLANCHON, A. LADOUCH, A. VIEILLEFOND**
 «Cancers bronchiques primitifs indépendants et simultanés.»
 Annales d'anat. path. de Paris : 1971 : Vol. 16, N° 3,
 P. 335-342
- PAYNE W.S., O.T. CLAGETT, E.G. HARRISON**
 «Surgical management of bilateral malignant lesion of the lung.»
 Jr. of Thor. Surgery : 1962 : Vol. 43, N° 3, P. 279-290
- PETERSON B.E., A.I. PIROGOV, V.B. SMULEVICH**
 «Simultaneous bilateral lobectomy in a case of bilateral primary cancer of the lungs.»
 Jr. of Thor. Surgery : Vol. 45, N° 6, P. 705-712, 1963
- PIERON R., J.C. GLUCKMAN, J.M. VERLEY, C. WAPLER, R. KOURILSKY**
 «Carcinome épidermoïde d'un poumon six ans après résection d'un carcinome épidermoïde du poumon opposé.»
 Jr. Fran. de Med. et Chir. Thor. : 1967 : Vol. XXI, N° 3,
 P. 346-356
- PIRCHAN, H. SIKL**
 «Carcinoma of the lung in the miners of Jackymov. Report of cases observed in 1929-1930.»
 Amer. Jr. Cancer : 1932 : Vol. 16, P. 681-722
- RATKOCZY**
 «Métastase pulmonaire dans le cancer du poumon.»
 Radiol. Chir. : 1953 : Vol. 22, N° 4, P. 347
- RAZZUK M.A., M. POCKEY, H.C. URSCHER, D.L. PAULSON**
 «Dual primary bronchogenic carcinoma.»
 Ann. Thor. Surgery : 1974 : Vol. 17, N° 5, P. 425-433
- RENAULT P., J. WEIL, E. KOURILSKY, M. BLAIZOT**
 «Les cancers bronchiques primitifs bilatéraux. Fréquence, étude de cinq cas.»
 Jr. Fran. de Med. et Chir. Thor. : 1964 : Vol. XVIII N° 3,
 P. 267-279

ROBINSON C.L.N., C.A. JACKSON

«Multiple primary cancer of the lung.»

Jr. Thor. Surgery : 1958 : Vol. 36, N° 2, P. 166-173

ROBSON A.D., A.M. JELLIFFE

«Medicinal arsenic poisoning and lung cancer.»

Brit. Med. Jr. : 1963 : N° 5351, P. 207-209

ROHWEDDER J.J., L. WEATHERBEE

«Multiple primary bronchogenic carcinoma with a review of the literature.»

Amer. Rev. of Respi. Disease : 1974 : Vol. 109, P. 435 à 445

ROSSLE R.

«Über die metastasierung bösartiger gerschwülste auf dem schleimhautwege und uhere dedeutung für das problem der malignität.»

Virchow Arch. Path. Anat. : 1949 : Vol. 316, P. 501-529

ROSTOSKI O., SAUPE, SCHMORL

«Die bergkrankheit der eczbergleute in Scheeberg in Sachsen.»

Z. Krebsfarsch : 1926 : Vol. 23, P. 360-384

RULLIERE R., J.L. DESSIRIER

«Tumeurs malignes des bronches, de la trachée et des poumons.»

Encyclo. Med. Chir. Poumons : 1968 : P. 6022

SAMSON P.C.

«Discussion of bilateral bronchogenic primary carcinoma.»

Jr. of Thor. Surgery : 1964 : Vol. 48' N° 3, P. 415-416

SHIELDS M.D., C.T. DRAKE, J.C. SHERRICK

«Bilateral primary bronchogenic carcinoma.»

Jr. of Thor. Surgery : 1964 : Vol. 48, N° 3, P. 401-413

SIMONIN P., P. LAMY, B. PIERSON, R. HUTTIN, G. GREFF, B. JACQUIN

«Le cancer bronchique primitif bilatéral simultané.»

Rev. Med. de Nancy : 1959 : N° 84, P. 1065-1078

SPAIN et PARSONNET

«Multiple origin of minute bronchiolargenic carcinoma. Report of a case.»

Cancer 1951 : Vol. 4, N° 2, P. 277-285

STRUVE CHRISTENSEN E.

«Diagnosis and treatment of bilateral primary bronchogenic carcinoma.»

Jr. of Thor. Surgery : 1971 : Vol. 61, N° 4, P. 501-513

TOURAINÉ R., G. RAMBAUD

«Les cancers bronchiques primitifs à localisation double unilatérale.»

Jr. Fran. de Med. Chir. Thor. : 1968 : N° 22, P. 757-767

VERSKA J.I., G. KYPRIDAKIS

«Simultaneous occurrence of histologically different tumors in the same lung.»

Ann. Thor. Surgery : 1968 : Vol. 6, N° 5, P. 476-479

WALLACE

«Multiple primary malignant neoplasme.»

Brit. Jr. Surgery : 1957 : N° 45, P. 165-170

WATSON A.J., E.A. CAMERON, J.S. PERCY

«Multiple primary bronchial carcinoma. Report of 2 cases and a review.»

Diseases of the Chest : 1964 : Vol. 58, N° 4, P. 181-197

WIKLUND T.

«Bronchogenic carcinoma. A clinic study of 259 cases, 100 of which were resected.»

Acta Chir. Scand. Suppl. N° 162, P. 69, 1951

WILLIAMS

«Extensive carcinoma in situ in the bronchial mucosa associated with 2 invasive carcinomas bronchogenic.»

Cancer : 1952 : Vol. 5, N° 4, P. 740-747

ZORN G.

«ZUR FRAGE der doppelten primären bronchialkarzinome.»

Zbl. Chir. : 1953 : N^o 78, P. 1041-1048

«Par délibération de son conseil en date du 10 novembre 1972, l'Université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ou mémoires. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.»

VU, le Président de Thèse,

VU, le Doyen de la Faculté,

VU et permis d'imprimer
en référence à la délibération
du Conseil d'Université en
date du 14 décembre 1973

Le Président de l'Université de CAEN,

